ITEM 281 : PANCRÉATITE CHRONIQUE

« PC » = inflammation chronique du pancréas aboutissant à une fibrose progressive du parenchyme puis une destruction de la glande pancréatique ➝ affecte le tissu exocrine puis endocrine
- Stade initial : **poussées de pancréatites aiguës**, **douleurs récidivantes** et **chroniques**
- Prédominance masculine (80%), âge moyen des 1ers symptômes = 40 ans, prévalence de 25 / 100 000 habitants

Etiologies

- **Alcoolisme chronique** (70-85% des PC) : consommation d'OH de 100-150 g/j pdt 10-15 ans (complique < 5 % des OH)
- **Tabac** = principal facteur de risque, présent dans 80% des cas, aggrave l'évolution de la maladie
- **Hypercalcémie chronique** > 3 mmol/L : notamment **hyperparathyroïdie** (1%) : concerne 7% des hyperparathyroïdies
- **Hypertriglycéridémie** majeure : cause rare++
- **Héréditaire** = maladie AD, généralement par **mutation du site autocatalytique de la trypsine**, sujet jeune < 15 ans
Possibles autres mutations favorisant ou entraînant : **inhibiteur de la trypsine** (**SPINK1**), **gène CTFR** (**mucoviscidose**), à transmission récessive, révélation avant 35 ans
- **Auto-immune** : rare, de type 1 (cholangite à IgG4) ou de type 2 (MICI), présentation pseudo tumorale
- **Obstructive** : **obstacle tumoral** (malin/bénin : TIPMP, TNE) ou **sténose du canal de Wirsung** secondaire à un **traumatisme**, une **séquelle de pancréatite aiguë** ou une **anomalie de formation des canaux pancréatiques**
- **Idiopathique** : 10% des cas

Diagnostic

Clinique

= **Douleur épigastrique, transfixiante, déclenchée par l'alimentation ou la prise d'alcool**
- Due à une **poussée de pancréatite aiguë**, une **pancréatite chronique** sans poussée, un **pseudokyste**, une **sténose digestive** ou une **compression de la voie biliaire principale**
- Profil variable : douleur aiguë de quelques heures-jours, douleur post-prandiale épisodique, douleur fluctuante sur plusieurs mois, douleur sourde permanente
- Souvent associée à un **amaigrissement** : appréhension de l'alimentation, dénutrition alcoolique
➝ La **douleur disparaît** après 10 à 20 ans d'évolution associée à l'**apparition des complications**

Pancréatite aiguë

= Forme fréquente de révélation d'une pancréatite chronique : **40-50%** de pancréatite aiguë dans les 5ière années d'évolution d'une pancréatite chronique alcoolique
➝ Risque de **complications de PA** avec conséquences locales et générales

Pseudokyste / collection nécrotique

= **Collection liquidienne de suc pancréatique** (pur et clair) ou de **nécrose liquéfiée** : 20-40% des cas
- Formé dans les suites d'une **pancréatite aiguë** (nécrose) ou par **rétention canalaire** (pseudokyste)
- Peut rester stable, régresser ou se compliquer
- Complication :
  . **Compression de voisinage** : voie biliaire principale, duodénum, axe spléno-portal
  . **Infection** : abcès pancréatique
  . **Hémorragie** sur pseudoanévrysme
  . **Rupture :** dans un organe creux voisin ou dans une séreuse (plèvre, péritoine)

Compression

Hépatobiliaire	- **Compression de la VBP** par la fibrose, l'inflammation ou un pseudokyste : **cholestase**, ictère rare, prurit exceptionnel, ↗ PAL/gGT (parfois bilirubine)
Duodénale	- **Compression duodénale** par la fibrose, l'inflammation ou un pseudokyste

Hémorragie digestive

= Dans 10% des pancréatites chroniques :
- **Wirsungorragie** (secondaire à une **érosion vasculaire**)
- **Pseudokyste** ou **rupture d'un pseudo-anévrisme**
- **Hypertension portale segmentaire** (10%) par compression veineuse : **varices cardio-tubérositaires**

Insuffisance exocrine

= Survenue quasi-inéluctable après 10 ans d'évolution : destruction de > 90% du pancréas exocrine
- **Stéatorrhée** = débit fécal de graisse > 7 g/j pour un régime à 100g de graisse ± **confirmé par ↘ élastase fécale** : selles claires, mastic, très nauséabondes, flottante, tachant le papier hygiénique
- **Amaigrissement** modéré, **dénutrition**, **carence vitaminique** (A, D, K, B9 et B12) et d'oligo-éléments (calcium, zinc, sélénium), **ostéoporose**

Diabète

= Complication majeure, tardive et quasi-inéluctable : 1/3 des patients après 15 ans d'évolution
- **Non insulino-dépendant** puis **insulino-dépendant**
- Possible circonstance de découverte en cas de forme indolore (rare)

Dégénérescence

= Augmente le risque d'ADK **pancréatique** (surtout la 1ère année du diagnostic), favorisé par le tabac
➝ Le risque absolu reste faible (< 5%) : **ne justifie pas de surveillance particulière**

Complications OH/tabac

= 1° cause de surmortalité : recherche systématique de **cancers** (**ORL, pulmonaire, œsophagien**), **HTA, insuffisance coronarienne, hépatopathie alcoolique** (cirrhose OH 10-20% des cas)

Bio

- **Normale** en dehors des poussées aiguës (↗ lipasémie)
- Surveillance : recherche de **cholestase** (GGT, PAL) et de **diabète** (glycémie à jeun, HbA1c), **bilan OH** (GGT, VGM)

PC

- Signes souvent absent au début de la maladie : apparition progressive
- Stade précoce : inflammation ± importante au cours des poussées aiguës
- Stade chronique : **Calcifications, Anomalies canalaires (dilatation, irrégularité de calibre) et parenchymateuse**

Diagnostic	**PC**	**Echo abdo**	- Détection : . **Anomalie parenchymateuse : calcifications, pseudokyste intra-pancréatique** . Plus rarement **anomalies canalaires** (dilatation, irrégularité) ➙ Ne voit pas la totalité du pancréas dans 1/3 des cas
		TDM AP+	= **Sans** et **avec injection** : examen de 1ère intention et de référence - Phase sans injection : **calcifications pancréatiques** (hyperdensités), **atrophie pancréatique** - Phase injectée : **pancréatite aiguë, pseudokyste, hypertension portale, dilatations canalaires**
		CPRM	**= Cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (IRM bilio-pancréatique)** - **Cartographie canalaire biliaire et pancréatique** : examen de référence - Ne visualise pas les calcifications, moins performant que le TDM pour le parenchyme
		Echo-endoscopie	**En 3e intention** (suspicion de PC débutante), sous AG, +/- ponction anapath si doute diagnostique - Anomalies du parenchyme et des canaux pancréatiques : forte sensibilité - Recherche de cause non alcoolique (mécanisme canalaire++) : lithiase biliaire, tumeur - **Traitement endoscopique des pseudokystes** (par dérivation)
	Stratégie diagnostique		- **Diagnostic formel : Anomalie canalaire typique** (alternance sténose-dilatation), **calcifications pancréatiques** (quasi-pathognomonique) ou **insuffisance pancréatique exocrine** - Rare+++ preuve histologique (fibrose) : pas de biopsie en l'absence de tumeur - Dg initial évoqué si pancréatites aiguës à répétition, ou douleur chronique sur terrain évocateur
Evolution	= Evolution sur 15-20 ans : PA et complications au début, puis ↘ progressive des symptômes douloureux en même temps que l'apparition de l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine et des calcifications - 5 premières années : **douleur chronique** (80% des cas) et **pancréatites aiguës**, ↘ après la 10ème année - Entre 5-10 ans : ↗ fréquence des **pseudokystes** et **compression des voies** biliaires, douleurs plus rare - Après 10 ans : disparition des douleurs, pancréas calcifié et fibreux NB : **L'insuffisance exocrine**, le **diabète** et les **calcifications** apparaissent parallèlement - Après 15 ans d'évolution : prédominance du **diabète** et de **l'insuffisance pancréatique exocrine** ➙ Pronostic : **30-35% de surmortalité** après 10-20 ans, dont seulement 1/3 des cas est dû à la pancréatite chronique ➙ Principales causes de décès (= non liés à la PC) : affections liées à l'OH/tabac (cancers, affections CV)		
Prise en charge	**Sevrage alcool - tabac**		- **Sevrage OH** : ↘ douleur, meilleurs résultats ➙ Priorité du traitement : obtenue dans > 50% des cas - **Sevrage tabagique** : ↘ le risque de pancréatite aiguë par 2, limite le risque de décès par Kc, CV
	Douleur		= Nombreuses composantes : hyperpression canalaire et tissulaire, inflammation, infiltration nerveuse et pseudokystes ➙ PEC complexe
		1ère intention	- **Sevrage alcoolo-tabagique** - **Antalgique** 1 ou 2 (palier 3 réservé aux crises en hospit) - **AINS** - **Antalgique neuropathique** (prégabaline) en cas d'infiltrat nerveux péri-pancréatique entraînant des douleurs permanentes
		Traitement de l'hyperpression canalaire et tissulaire	= Efficacité de 80% - **Chirurgie** : dérivation du canal pancréatique principal si diamètre > 5 mm - **Endoscopie** : sphinctérotomie endoscopique + prothèse pancréatique
		Dernière intention	**Résection chirurgicale** : réservée aux cas non contrôlés
	Insuffisance exocrine		**Extrait pancréatique** : si amaigrissement ou stéatorrhée (clinique ou biologique) ➙ si PC évolué - Prise au milieu du repas, adaptée à la charge calorique (↗ si repas gras ou copieux) - Si TTT inefficace : ajouter un antisécrétoire gastrique
	Insuffisance endocrine		- PEC du diabète : **RHD**, **antidiabétiques oraux**, **insuline** - Arrêt de la consommation alcoolique (risque d'hypoglycémie)
	Pseudokystes		= Indication thérapeutique **si pseudokyste compliqué ou volumineux** - **Endoscopie en 1ère intention** : drainage à travers la papille principale ou une paroi digestive (estomac ou duodénum) avec contrôle écho-endoscopique - **Dérivation ou résection chirurgicale** : en cas d'échec du traitement endoscopique
	Sténose biliaire		- **Prothèse** (pose endoscopique), plus rarement **résection** ou **dérivation chirurgicale**